

**Б.А. Варинский, В.В. Петренко.**

## **1. ПРИМЕНЕНИЕ СОЛЕЙ ДИАЗОЛЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ.**

### **2. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ**

Запорожский государственный  
медицинский университет

**Обнаружена химическая активность диаз алого К по отношению к кислоте аскорбиновой. Изучены условия проведения указанной реакции. Разработаны простые чувствительные методики спектрофотометрического определения кислоты аскорбиновой в субстанции и лекарственных формах.**

## **ВВЕДЕНИЕ**

Значительный интерес для фармацевтических исследований представляет собой группа природных биологически активных веществ - витамины. Они применяются в качестве лекарственных препаратов и широко используются в медицинской практике.

Кислота аскорбиновая - один из важнейших витаминов, не синтезируемый в организме человека и участвующий в обмене веществ. Поэтому, она часто применяется в профилактических и лечебных целях [4].

Количественно кислоту аскорбиновую чаще всего определяют титриметрически - методами иодометрии, иодатометрии [3], иодхлорметрии; титрованием стандартным раствором 2,6 - ди-хлорфенолиндифенолята натрия. Все они малоизбирательны и малочувствительны.

Фотометрические методы представлены методиками с использованием реакции с диметоксидихиноном [5], который окисляет кислоту аскорбиновую до дегидроаскорбиновой, и восстанавливается до "индигоида" - типа нингидрина, соединения красно-фиолетового цвета. Разработанные методики характеризуются высокой чувствительностью и селективностью, однако реагент является малодоступным.

В работе [2] для количественного определения кислоты аскорбиновой в лекарственных формах, плодах шиповника и его препаратах применяется реакция с нингидрином. Авторами доказывается, что в условиях выполнения реакции образуется интенсивно окрашенное соединение с максимумом поглощения при 415 нм. Реакция является высокочувствительной - открываемый минимум ( $C_{мин}$ ) - 0,79 мкг/мл. Предлагаемая методика определения характеризуется сложностью выполнения.

Применение солей диазоля позволило устранить вышеуказанные недостатки.

Целью данной работы является создание унифицированной, высокочувствительной методики определения кислоты аскорбиновой в субстанции и ее лекарственных формах с использованием диазоля алого К - соли диазония 4-нитро-2-аминоанизола, стабилизированной хлоридом цинка.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для изучения условий реакции и измерения спектров поглощения были приготовлены растворы: 0,004 М раствор кислоты аскорбиновой, 0,2%-ный раствор диазоля алого К. Для стабилизации продукта реакции был использован 96° этанол. Регистрацию спектров производили с помощью спектрофотометра СФ-46. В спектре поглощения продукта реакции в области от 320 до 430 нм наблюдается максимум при 382 нм.

Экспериментальными исследованиями, по общепринятым методикам [1], установлено, что молярный коэффициент светопоглощения ( $\epsilon$ ), предел обнаружения ( $C_{мин}$ ) и интервал подчиняемости основному закону светопоглощения при длине волны 382 нм равны соответственно 2800; 3,13 мкг/мл; 1,96-3,64 мкг/100мл.

На основе проведенных опытов нами была разработана следующая методика количественного определения кислоты аскорбиновой в субстанции: точную навеску препарата (около 0,0245г-0,0455г) переносят в мерную колбу, вместимостью 50 мл, разбавляют водой.

Таблица 1. Результаты количественного определения кислоты аскорбиновой в субстанции и лекарственных формах.

Определяемый объект	x	s <sup>2</sup>	s <sub>r</sub> 10 <sup>2</sup>
Субстанция	100,02	4,924 10 <sup>-1</sup>	0,7016
Таблетки: Кислоты аскорбиновой 0,1 Глюкозы 0,877	0,09847	4,016 10 <sup>-6</sup>	2,035
Таблетки: Кислоты аскорбиновой 0,5	0,4998	1,296 10 <sup>-5</sup>	0,8804
Драже: Кислоты аскорбиновой 0,05	0,05063	5,185 10 <sup>-6</sup>	4,497
Драже «Ревит» с содержанием кислоты аскорбиновой 0,035	0,03453	1,286 10 <sup>-7</sup>	1,039
Таблетки «Ферроплект» с содержанием кислоты аскорбиновой 0,03	0,03033	1,113 10 <sup>-6</sup>	3,505
Капли витаминов ACD Multi-tabs® Содержание в 1 мл: кислоты аскорбиновой 0,035	0,035	7,172 10 <sup>-8</sup>	0,7651

Затем 1мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5мл 0,2%-ного раствора диазоля алого К, через 5 мин 3 мл 96° этанола, разбавляют до метки водой.

Параллельно в этих же условиях, на фоне пробы контрольного раствора, измеряют оптическую плотность 1мл стандартного раствора кислоты аскорбиновой, который обрабатывают также как и исследуемый.

Измерение оптических плотностей полученных растворов проводят при 382 нм в кювете с толщиной слоя 1см.

Результаты исследований были статистически обработаны. Дисперсия s<sup>2</sup>, для

субстанции, равна 0,492, относительное стандартное отклонение s<sub>r</sub> - 0,7016 \* 10<sup>-2</sup>.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе работы были изучены окислительные свойства диазолей: алого 2Ж - соли диазония 2,4-дихлороаминобензола, стабилизированной хлоридом цинка и алого К на примере реакции с кислотой аскорбиновой.

Диазоль алый 2Ж образует нестабильный продукт с максимумом поглощения при 298 нм с малой интенсивностью поглощения.

Таблица 2. Результаты количественного определения кислоты аскорбиновой в лекарственных формах экстенпорального изготовления.

Определяемый объект	x	s <sup>2</sup>	s <sub>r</sub> 10 <sup>2</sup>
Кальция глюконата 0,1 Метилурацила 0,05 Кислоты аскорбиновой 0,05 Глюкозы 0,1	0,05038	1,154 10 <sup>-6</sup>	2,134
Раствора глюкозы 5% - 100,0 Натрия бромид 2,0 Кислоты аскорбиновой 0,5	0,4987	4,6 10 <sup>-5</sup>	1,360
Раствора кальция хлорида 5%-100,0 Кислоты аскорбиновой 1,0	0,9970	1,472 10 <sup>-4</sup>	1,217
Кислоты аскорбиновой 0,1 Кислоты никотиновой 0,02 Сахара 0,2	0,1033	1,664 10 <sup>-5</sup>	3,949

Продукт реакции диазоля алого К имеет желто-зеленую окраску с максимумом поглощения при 382 нм и стабилизируется 96<sup>0</sup> этанолом. Данная реакция была выбрана нами для разработки способа фотометрического определения.

Доступность условий реакции позволила разработать воспроизводимые (дисперсия не превышает 0,494 для субстанции) и экспрессные методики определения кислоты аскорбиновой в субстанции и ее лекарственных формах.

Установлено, что определению мешает амидопирин, который является сильным восстановителем; не мешают - метилурацил, димедрол, метионин, кислота глютаминовая, тиамин бромид.

Результаты, представленные в табл. 1,2 подтверждают эффективность указанных методик.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986.- 432с.
2. Бірюк І.А., Петренко В.В. Кількісне визначення кислоти аскорбінової в її

лікарських формах.// Фармацевтичний журн. - 1991. - №5. - С.52-55.

3. Государственная фармакопея. - X изд. М.: Медицина, 1968.- 1079с.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. X.: Торсинт, 1997. т.1. 543с., т.2. 590с.

5. Eldawy M.A., Tawfik A.S., Elshabouri S.R. Rapid, Sensitiv Spectrophotometric Method for the Determination of Ascorbic Acid // Anal.Chem. - 1975. - Vol.47, Mo.3. - p.461-465.

#### SUMMARY

Varinsky B.A., Petrenko V.V.

#### THE USE OF SALTS OF DIAZOLE IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS. QUANTITATIVE DETERMINATION OF ASCORBIC ACID.

Chemical activity of diazole Scarlet K in the reaction with ascorbic acid have been discovered. The conditions of its reaction have been studied. The simple sensitive methods of spectrophotometric determination of ascorbic acid in substance and medicinal forms have been worked out.